اثر عصاره آبی بخشهای هوایی گیاه سداب بر اسپرماتوژنز در موشهای نابالغ Balb/C

اشرف احمدی I

***دکتر فریناز نصیری‌نژاد** II

دکتر کاظم پریور III

چکیده

زمینه و هدف: گیاه سداب(Ruta graveolens=RG) در گذشته به منظور کاهش قوای جنسی در مردان و سقط جنین در خانم‌ها کاربرد داشته است. لذا در این مطالعه به طور تجربی اثر عصاره آبی این گیاه بر بافت بیضه و میزان اسپرماتوژنز مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه که از نوع تجربی می‌باشد، حیوانات مورد آزمایش به ۳ گروه تقسیم‌بندی شدند. گروه کنترل که هیچ ماده‌ای دریافت نکردند، گروه Vehicle که فقط سرم فیزیولوژیک دریافت نمودند و گروه تجربی که عصاره گیاه Ruta را دریافت نمودند. LD50(Lethal dose 50) عصاره، به میزان ۵۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن تعیین شد. براین اساس، دوز sub LD50 عصاره آبی به میزان ۲۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به روش درون صفاقی به صورت یک روز در میان در طی یک هفته تزریق شد. یک ماه پس از آخرین تزریق، حیوانات بیهوش شدند و خون استخراج شده از بطن چپ قلب جهت اندازه‌گیری هورمون، سانتریفوژ گردید. بافت بیضه، استخراج و وزن شد، سپس جهت مطالعات بافت شناسی، فیکس شد. در این مطالعه، به منظور بررسی نتایج آماری از تست ANOVA و Tukey استفاده شده است.

یافته‌ها: مقایسه وزن بدن و بیضه‌ها، اختلاف معنی‌داری در بین گروه‌های آزمایشی نشان نداد. از نظر آماری، کاهش سلولهای اسپرماتوژنیک(اسپرماتوگونی A با P<۰/۰۱ و اسپرماتوسیت اولیه با P<۰/۰۵) بین گروه تجربی با کنترل و Vehicle معنی‌دار بود. در تعداد اسپرماتوگونی B، اسپرماتید و اسپرماتوزوید، بین گروه‌های آزمایشی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. افزایش ضخامت غلاف سفید بیضه و کاهش سلولهای سرتولی در گروه تجربی نسبت به کنترل با P<۰/۰۱ و نسبت به گروه Vehicle با P<۰/۰۵، معنی‌دار بود. کاهش تعداد سلولهای لیدیگ، سطح هورمون تستوسترون و LH(Luteinizing hormone) سرم در گروه تجربی نسبت به سایر گروه‌ها معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که عصاره آبی RG می‌تواند روی فعالیت سیستم تولید مثلی، اثر کاهشی داشته باشد و احتمالاً می‌تواند به عنوان ماده‌ای جهت کنترل موالید، مفید واقع شود.

کلیدواژه‌ها: ۱ – عصاره آبی ۲ – سداب ۳ – اسپرماتوژنز ۴ – موش نابالغ Balb/C

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۱۶، **تاریخ پذیرش:** ۸۵/۹/۱۳

مقدمه

در جهان امروز، توسعه اقتصادی نیاز به جمعیت مناسب با کارایی بالا دارد. متاسفانه در بسیاری از کشورهای جهان سوم به علت رشد سریع جمعیت، برنامه‌های توسعه اجتماعی و اقتصادی یک قدم از کشورهای پیشرفته عقب

I) دانشجوی کارشناسی ارشد علوم جانوری گرایش تکوینی، واحد علوم و تحقیقات، پونک، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

II) استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).

III) استاد گروه زیست‌شناسی جانوری، واحد علوم و تحقیقات، پونک، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

است؛ لذا این مسأله که پیشگیری از بارداری صرفاً مسؤولیت زنان است، تغییر پیدا کرده و مردان نیز در برنامه‌های کاهش جمعیت مشارکت دارند. با توجه به اطلاعات فراوانی که درباره دستگاه تولید مثل مردان در دسترس می‌باشد، تحقیقات وسیع و گسترده‌ای برای کشف و مطالعه عوامل ضد باروری مردانه انجام می‌گیرد. بطور ایده‌آل هر کس میل دارد دارویی در اختیار داشته باشد که غیرسمی بوده و بدون عوارض جانبی باعث مهار تولید اسپرماتوزوئیدها گردد.

امروزه استفاده از گیاهان دارویی بین مردم بسیار متداول گشته است. سداب با اسم علمی Ruta graveolens از جمله گیاهانی است که در گذشته به دلیل وجود ترکیبات شیمیایی گوناگون، جنبه‌های درمانی بسیار وسیعی داشته است؛ از جمله موارد استفاده کلینیکی این گیاه می‌توان به مواردی مانند توقف رشد و تخریب سلولهای سرطانی[۱و ۲]، جلوگیری از رشد باکتری‌ها و قارچ‌ها[۳و ٤]، کاهش جریان‌های پتاسیمی در نورون‌ها[۵]، کاهش فشار خون[٦] و اثر ضد درد و ضد التهابی[۷] اشاره نمود. گزارشاتی مبنی بر استفاده از عصاره این گیاه جهت درمان روماتیسم، آرتروز و نقرس[۸] و اثر ضدلقاحی آن در موشهای ماده وجود دارد.[۹و ۱۰] استفاده از عصاره آبی این گیاه باعث کاهش زادوولد، تعداد محل‌های لانه گزینی و وزن رحم و عدم باروری در موشها می‌شود.[۱۱] گزارشات زیادی از اثر مصرف عصاره این گیاه بر دستگاه تولید مثلی نر وجود ندارد. براساس گزارش Khouri و همکاران مصرف خوراکی عصاره آبی گیاه Ruta به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن به مدت ٦۰ روز، باعث کاهش وزن ارگان‌های تولیدمثلی و کاهش حرکت اسپرم‌ها خواهد شد. از نظر رفتار تولیدمثلی نیز استفاده از عصاره این گیاه باعث کاهش تعداد جفت‌گیری و کاهش فعالیت جنسی در موشهای نر بالغ می‌شود.[۱۲] در مقابل این گزارشات، Diawara، افزایش وزن نسبی بیضه و اپیدیدیم را به دنبال استفاده از ۸-متوکسی پسورالن که از ترکیبات موجود در گیاه سداب است، گزارش نموده است.[۱۳]

با توجه به مطالب ذکر شده، در مطالعه حاضر سعی شد تا با استفاده از روشهای هیستولوژیک، اثرات تزریق عصاره آبی گیاه سداب بر بافت بیضه و میزان هورمون‌های جنسی بررسی گردد.

روش بررسی

در این مطالعه که از نوع experimental می‌باشد، از موشهای نابالغ Balb/C در محدوده سنی ۵-٤ هفته که به طور تصادفی انتخاب شدند، استفاده گردید. حیوانات در اتاق مخصوص نگهداری حیوانات در دانشگاه علوم پزشکی ایران در دمای معمولی(۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد) و در پریود نوری طبیعی نگهداری شدند. غذای مورد استفاده حیوانات به صورت غذای آماده موش از شرکت دام و طیور پارس تهیه گردید که به شکل Pellet به همراه آب تصفیه شده شهری در آبخوری‌های مخصوص در اختیار آنها قرار گرفت.

گیاه مورد نظر از باغچه پرورش گیاه دانشگاه تهران، تهیه و پس از تأیید سیستماتیک، مورد استفاده قرار گرفت. جهت تهیه عصاره، ۱۰۰ گرم از بخشهای هوایی گیاه، خرد شده و در ۱۰۰۰ سی‌سی آب مقطر حرارت داده شد. سپس عصاره سبز رنگ خارج شده، صاف و توسط دستگاه Vacuum evaporator تغلیظ شد و جهت استفاده در یخچال نگهداری گردید.

پس از تعیین LD50(Lethal dose 50)(۵۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن)، حیوانات مورد آزمایش به طور تصادفی به ۳ گروه ۱۰ تایی کنترل، Vehicle و Experimental تقسیم شدند و براساس نصف دوز LD50 یعنی ۲۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن، برای گروه تجربی، تزریق محلول عصاره در نرمال سالین به مدت ۱ هفته و به صورت یک روز در میان انجام شد و برای گروه Vehicle نیز به همین طریق تزریق نرمال سالین بدون عصاره انجام شد. گروه کنترل نیز در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

شرایط مشابه از نظر زمان و مکان با سایر گروه‌ها نگهداری شدند و هیچ تزریقی در مورد آنها انجام نشد.

وزن موشها در ابتدا و انتهای زمان آزمایش اندازه‌گیری شدو پس از طی زمان لازم، موشها با استفاده از تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین با دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و زایلزین(به میزان ۱/۸ کتامین)، بیهوش شدند و خونگیری از بطن قلب انجام شد و سرم خون پس از سانتریفوژ، در فریزر در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد به منظور ارسال به آزمایشگاه جهت اندازه‌گیری هورمون‌ها با روش Radioimmuno assay نگهداری شد. همزمان بیضه‌ها نیز، خارج و پس از توزین و انجام مراحل تیمار و آماده‌سازی بافتی، در زیر میکروسکوپ(۲۰ میدان دید) قرار گرفت. نمونه‌ها به صورت تصادفی در حیوانات مختلف از هر گروه انتخاب شدند. مقاطع بافتی از نظر تعداد سلولهای اسپرماتوگونی A و B، اسپرماتوسیت، اسپرماتید، اسپرماتوزویید و سلولهای لایدیگ، قطر لوله‌های سمینیفر و ضخامت غلاف سفید بیضه مورد بررسی قرار گرفتند.

جهت بررسی میزان باروری، دو گروه شامل ۸ موش نر نابالغ در هر گروه، به صورتی که قبلاً توضیح داده شد، با عصاره آبی گیاه Ruta و محلول Vehicle تیمار شدند سپس در انتهای آزمایش، هر یک از موشها در قفس جداگانه‌ای با موشهای ماده بالغ مجاور شدند و پس از مدت یک هفته، موشهای نر، جدا شده و موشهای ماده جهت طی دوران حاملگی احتمالی، در قفس‌های مجزا تا انتهای حاملگی نگهداری شدند.

نتایج بدست آمده به صورت داده‌های خام به کامپیوتر وارد شدند و سپس تحلیل و مقایسه میانگین‌ها با در نظر گرفتن انحراف معیار SEM انجام گردید. سنجش‌های آماری به وسیله نرم‌افزار SPSS و با استفاده از تست ANOVA و در صورت معنی‌دار بودن با Tukey Post Test صورت گرفتند و $P<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد و با استفاده از نرم‌افزار Excel، هیستوگرام‌های مربوطه رسم شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، مقایسه درصد افزایش وزن بدن [وزن در انتهای آزمایش/۱۰۰× (وزن در ابتدای آزمایش-وزن در انتهای آزمایش)] و درصد وزن نسبی بیضه[۱۰۰× (وزن بدن/وزن بیضه)] بین گروه تجربی با گروه‌های کنترل و Vehicle تفاوت معنی‌داری را نشان نداد(جدول شماره ۱).

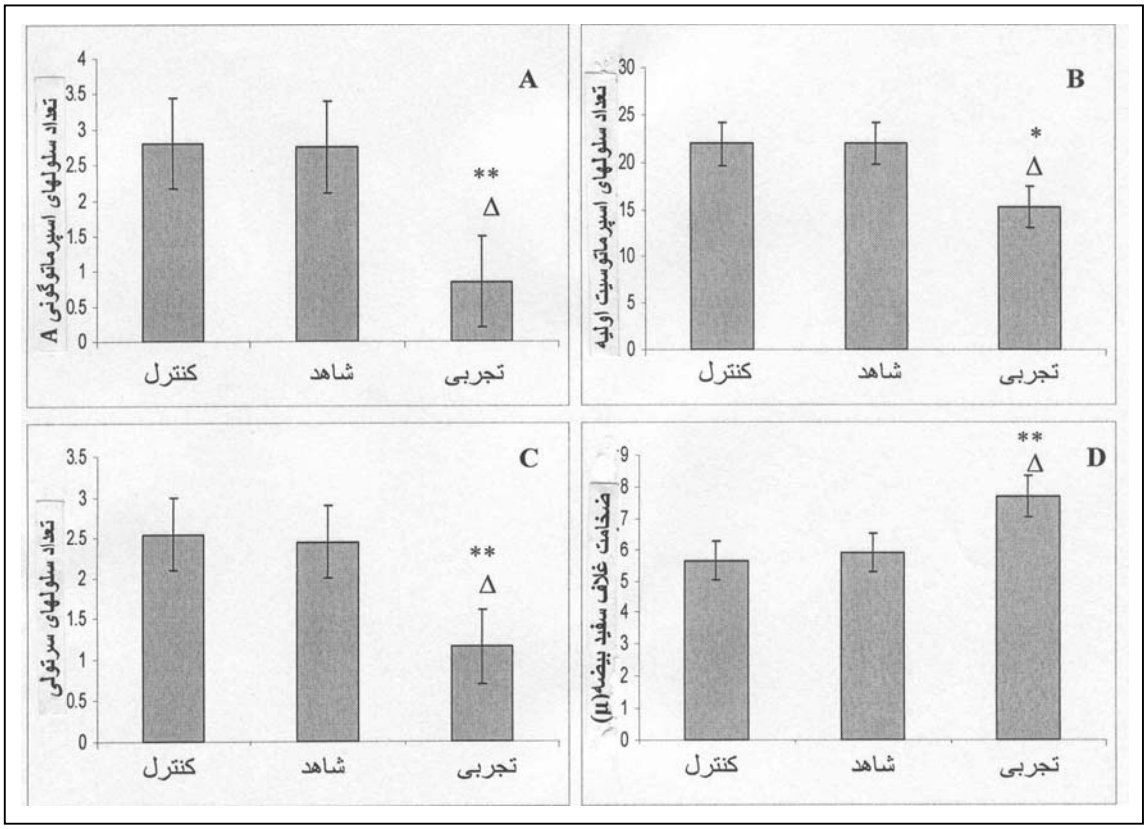
تعداد سلولهای اسپرماتوگونی A و اسپرماتوسیت اولیه در گروه تجربی نسبت به گروه‌های کنترل و Vehicle اختلاف معنی‌دار را نشان داد(به ترتیب $P<0/01$ و $P<0/05$). افزایش ضخامت غلاف سفید بیضه و کاهش تعداد سلولهای سرتولی در گروه تجربی نسبت به گروه‌های کنترل و Vehicle با $P<0/01$، معنی‌دار بود(نمودار شماره ۱). در بقیه موارد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. نتایج حاصله در جدول شماره ۱ جمع‌آوری شده است.

جدول شماره ۱- نتایج حاصل از شمارش تعداد سلولها و بررسی درصد افزایش وزن بدن و وزن نسبی بیضه و میزان هورمون‌های سرم خون.

	کنترل SEM±میانگین	Vehicle SEM±میانگین	تجربی SEM±میانگین
تعداد اسپرماتوگونی A	۲/۸±۰/۴۳	۲/۷۵±۰/۴۲	**۰/۸۵±۰/۲
تعداد اسپرماتوگونی B	۱۸/۰۵±۱/۹۴	۱۸±۱/۹۳	۱۶/۱±۱/۶۷
تعداد اسپرماتوسیت اولیه	۲۱/۹±۱/۷۹	۲۱/۹۵±۱/۸۳	*۱۵/۳±۱/۴۶
تعداد اسپرماتید	۴۶/۳±۴/۲۹	۴۶/۴±۴/۴۱	۳۵/۶±۵/۷۳
تعداد اسپرماتوزویید	۲۴/۰۵±۳/۱۸	۲۴/۳±۳/۰۹	۲۰/۰۵±۲/۰۶
ضخامت غلاف سفید بیضه	۵/۶۵±۰/۳۷	۵/۹±۰/۳۸	**۷/۷±۰/۵۹
تعداد سلولهای سرتولی	۲/۵۵±۰/۳۵	۲/۴۵±۰/۳۶	**۱/۱۵±۰/۲۲
تعداد سلولهای لیدیگ	۳۹/۷±۳/۲	۳۹/۵۵±۳/۲۷	۲۹/۶۵±۳/۵۹
قطر لوله‌های سمینیفر	۸۵/۸۵±۳/۵۷	۸۵/۶±۳/۵۶	۹۰/۴۵±۳/۹۶
درصد افزایش وزن بدن حیوان	۱۴۴/۰۲±۷/۶۷	۱۴۳/۱۴±۶/۵۸	۱۱۸/۶۵±۹/۷
درصد نسبی وزن بیضه	۰/۲۸۲±۰/۰۴۸	۰/۳۲۵±۰/۰۲۲	۰/۲۸۸±۰/۰۲۵
میزان FSH سرم خون	۰/۲۳±۰/۰۴۲	۰/۲۶±۰/۰۴۹	۰/۲۵±۰/۱۱۴
میزان LH سرم خون	۰/۳±۰/۰۵۱	۰/۲۸±۰/۰۶	۰/۲±۰/۰۳۶
میزان هورمون تستوسترون سرم خون	۱/۲۳±۰/۱۷۳	۱/۲۵±۰/۱۵۶	۱/۱۸±۰/۲۴۴

* و ** به ترتیب بیانگر اختلاف معنی‌دار با $P<0/05$ و $P<0/01$ بین گروه تجربی با گروه کنترل و vehicle می‌باشند.

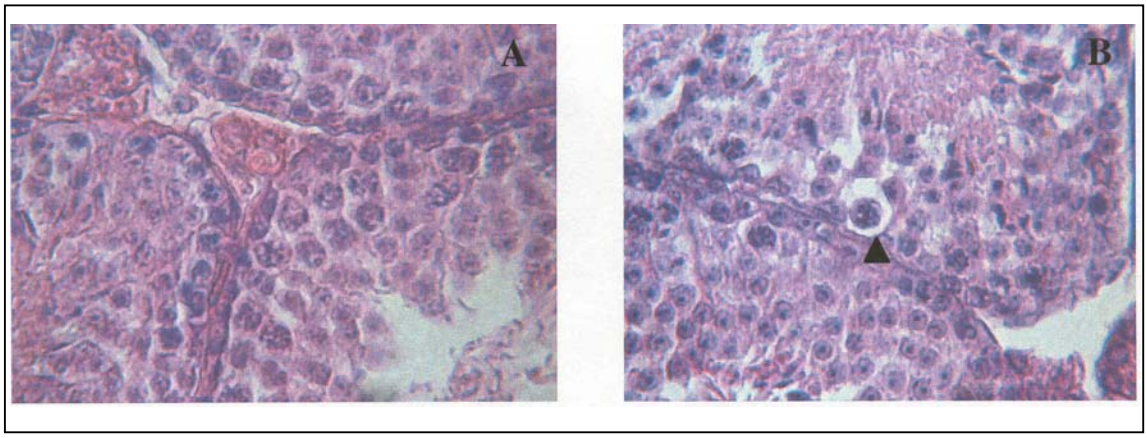
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]



نمودار شماره ۱– اثر تزریق عصاره آبی گیاه Ruta بر تعداد سلولهای اسپرماتوگونی A(A)، اسپرماتوسیت اولیه(B)، سلول سرتولی(C) و ضخامت غلاف سفید بیضه(D). * و ** به ترتیب نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با P<۰/۰۵ و P<۰/۰۱ بین گروه تجربی با گروه کنترل. Δ و ΔΔ به ترتیب بیانگر اختلاف معنی‌دار P<۰/۰۵ و P<۰/۰۱ بین گروه تجربی با Vehicle می‌باشد.

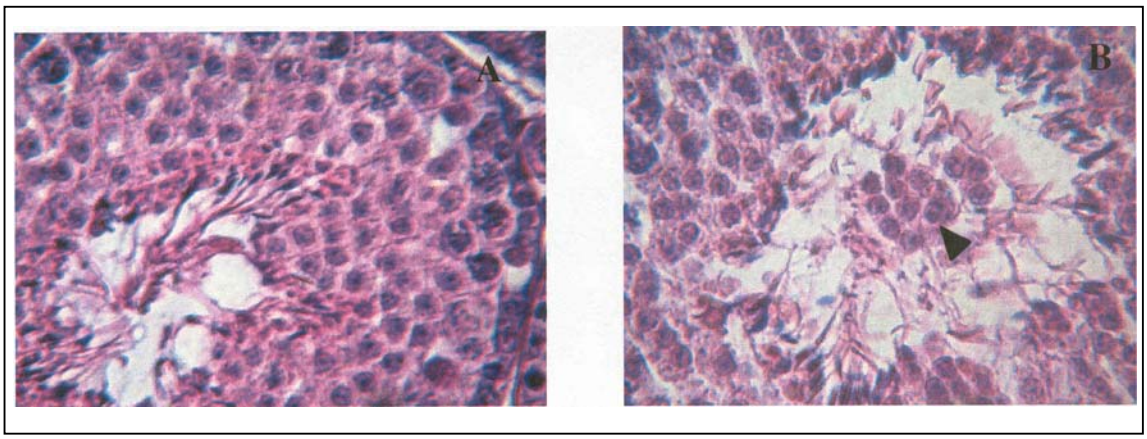
نتایج حاصل از تزریق عصاره آبی بر قابلیت باروری نشان داد که از ۸ مورد، ۷ مورد حاملگی صورت گرفت و یک مورد موش ماده بارور نشده بود. موشهای ماده‌ای که در مجاورت موشهایی که به آنها محلول Vehicle تزریق شده بود، قرار گرفته بودند، همگی حامله شده بودند.

در بررسی نتایج هیستولوژیک در مقاطع عرضی بیضه گروهی که تحت تزریق عصاره آبی گیاه Ruta واقع شده بودند، سلولهای در حال آپوپتوز، سلولهایی با هسته پیکنوز شده، عدم نظم سلولی و اسپرماتیدهای تمایز نیافته در مرکز لوله مشاهده شد(شکلهای شماره ۱، ۲و ۳).

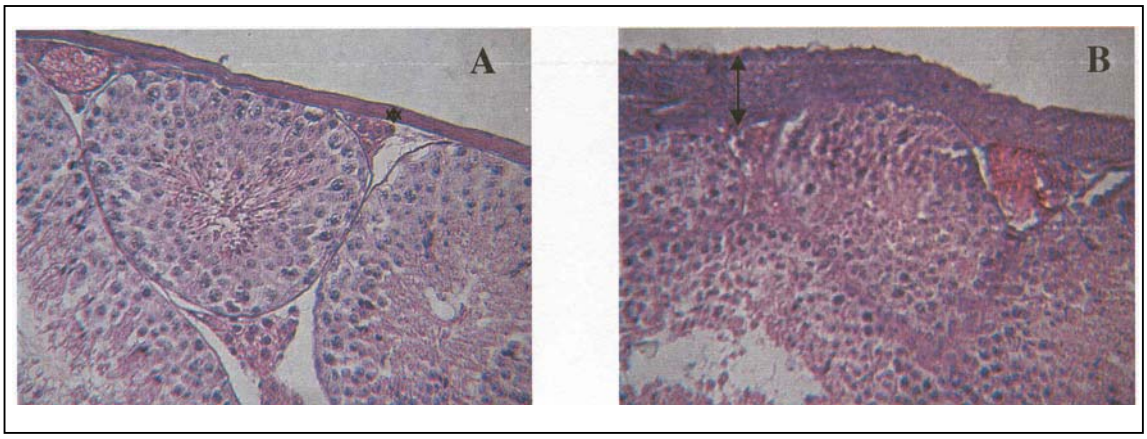


شکل شماره ۱– مقطع عرضی قسمتی از بافت بیضه در گروه تجربی(B) در مقایسه با گروه کنترل(A). هسته در حال آپوپتوز سلولهای اسپرماتوگونی مشخص است.(بزرگنمایی ۱٤٤۰×)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]



شکل شماره ۲- مقطع عرضی قسمتی از بافت بیضه در گروه تجربی(B) در مقایسه با گروه کنترل(A). به اسپرماتیدهای تمایز نیافته در قسمت مرکزی لوله توجه نمایید.(بزرگنمایی ۱٤٤۰×)



شکل شماره ۳- مقطع عرضی قسمتی از بافت بیضه در گروه تجربی(B) در مقایسه با گروه کنترل(A). افزایش ضخامت غلاف سفید بیضه در گروه تجربی ↕ نسبت به گروه کنترل ↕ قابل مشاهده است.(بزرگنمایی ۱٤٤۰×)

بحث

بیضه‌ها به دو بخش اسپرماتوژنیک(لوله‌های منی‌ساز) و استروییدوژنیک(سلولهای بینابینی) تقسیم می‌شوند. ترکیباتی که بر روی روند اسپرماتوژنز تاثیر گذاشته و باعث مهار تولید اسپرم می‌گردند، به روشهای مختلفی عمل می‌نمایند، تعدادی باعث مهار سنتز و یا آزاد شدن گنادوتروپین هیپوفیزی می‌گردند و برخی دارای اثرات ضد آندروژنیک بوده و باعث مهار اسپرماتوژنز می‌گردند. همچنین ممکن است یک ترکیب مستقیماً بر روی بافت بیضه و یا سایر قسمت‌های دستگاه تناسلی تاثیر گذاشته و مانع تولید اسپرم گردد. ترکیبات استروییدی و غیر استروییدی که مهار کننده گنادوتروپین‌های هیپوفیزی می‌باشند، یا مستقیماً بر روی هیپوفیز تاثیر می‌گذارند و یا از طریق مهار محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز نقش خود را ایفا می‌نمایند.[۱٤]

همانگونه که از نتایج مشخص می‌باشد، تزریق عصاره آبی بخشهای هوایی گیاه سداب باعث کاهش تعداد سلولهای اسپرماتوگونی نوع A و اسپرماتوسیت اولیه شده است. همچنین تعداد سلولهای سرتولی نیز در این آزمایش کاهش یافته است. سلولهای سرتولی، نقش اصلی در تمایز و تکامل سلولهای روند اسپرماتوژنز دارند. این سلولها با تولید

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

فاکتورهای رشد مثل اکتیوین و در حضور یون کلسیم، باعث انجام کاریوکینز، سیتوکینز و روند تمایز اسپرماتوزوییدها می‌شوند.[۱۵] بنابراین به نظر می‌رسد تزریق عصاره گیاه سداب با اثر مهاری خود بر سلولهای اسپرماتوگونی و کاهش سلولهای سرتولی، مانع از روند طبیعی تکامل سلولهای جنسی نر شده است. کاهش تعداد سلولهای سرتولی با کاهش سلولهای اسپرماتید و اسپرماتوزویید همراه است، البته این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. این احتمال وجود دارد که افزایش تعداد دفعات تزریق و یا افزایش میزان دوز تزریقی بتواند باعث کاهش بیش‌تر سلولهای جنسی نر گردد؛ نتایج حاصل از تحقیقات Khouri(۲۰۰۵) تأیید کننده این مطلب است، او نشان داد که مصرف خوراکی عصاره آبی گیاه Ruta به مدت ۶۰ روز به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن، باعث کاهش معنی‌دار وزن ارگان‌های تولیدمثلی در مقایسه با موشهای کنترل می‌شود. همچنین حرکت اسپرم و تراکم آنها در مجرای اپیدیدیم و بیضه در حیواناتی که عصاره دریافت نموده‌اند، کاهش می‌یابد. این حیوانات به تعداد کمتری جفت‌گیری نموده و باروری نیز به تعداد کمتری روی می‌دهد. براساس این نتایج مصرف عصاره در موشهای ماده نیز باعث کاهش میزان لانه گزینی و تعداد جنین‌های زنده می‌شود.[۱۲]

با توجه به اینکه تزریق عصاره گیاه سداب باعث کاهش سلولهای اسپرماتوسیت اولیه شده است به نظر می‌رسد که عوامل موجود در عصاره بتوانند مانع تقسیم سلولی شوند. متوکسالن، کوئرستین و فلاونوئیدها از ترکیبات موجود در عصاره گیاه سداب به شمار می‌روند. براساس گزارشات موجود، این ترکیبات با اثر بر DNA سلولی می‌توانند همانندسازی DNA را مهار کرده و مانع تکثیر سلولها و همچنین تحریک روند آپوپتوز سلولی شوند.[۱۶و ۱۷] لازم به ذکر است که در حال حاضر از این ترکیبات جهت درمان سرطان روده استفاده می‌شود.[۱۸] استفاده از متوکسالن در موشهای صحرایی نر نژاد Wistar باعث کاهش وزن غدد سمینال وزیکول، پروستات و هیپوفیز و کاهش وزن مجاری اپیدیدیم می‌شود.[۱۳] در مطالعه حاضر به دنبال تزریق عصاره گیاه Ruta، کاهش وزن بافت بیضه مشاهده نشد. در رابطه با اثر عصاره بر سطح سرمی هورمون‌های جنسی در تحقیق حاضر، تغییر معنی‌داری در میزان LH، FSH (Follicle-stimulating hormone) و تستوسترون سرم خون در حیواناتی که عصاره گیاه Ruta دریافت نموده بودند، دیده نشد. البته براساس نتایج ارایه شده، میزان LH و تستوسترون سرم خون نسبت به حیوانات گروه Vehicle و کنترل کمتر بود ولی این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبوده است.

Khouri(۲۰۰۵) با تحقیقی که بر موشهای صحرایی نر انجام داد، کاهش میزان تستوسترون را به دنبال مصرف خوراکی عصاره آبی گیاه سداب گزارش نمود.[۱۲] همان گونه که قبلاً ذکر گردید مدت زمان مصرف و همچنین دوز عصاره مصرفی در آزمایشات Khouri، بسیار بیش‌تر از آزمایش حاضر است و این احتمال وجود دارد که افزایش دوز یا مدت زمان تزریق بتواند با مهار فعالیت پروتئین کینازی در سلولهای لایدیگ، باعث ایجاد اختلال آنزیمی و در نتیجه کاهش بیش‌تر در تستوسترون ترشح شده گردد.

لازم به ذکر است که در مطالعه حاضر میزان کاهش سلولهای لایدیگ نیز در این آزمایش معنی‌دار نبوده است. با توجه به اینکه سلولهای لایدیگ بیش‌ترین منبع ترشح تستوستون در بافت بیضه می‌باشند، این احتمال وجود دارد که مصرف بیش‌تر عصاره با کاهش بیش‌تر سلولهای لایدیگ، باعث کاهش معنی‌دار در میزان تستوسترون گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر، تزریق عصاره بخشهای هوایی گیاه سداب در زمان قبل از بلوغ منجر به ایجاد تغییرات ساختمانی در بافت بیضه و کاهش فعالیت سیستم تولیدمثلی نر می‌شود. افزایش دوز تزریقی و یا دفعات تزریق ممکن است منجر به ایجاد تغییرات بیش‌تر در سیستم هورمونی و مهار محور هیپوفیز ـ گناد گردد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

تقدیر و تشکر

بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از آقای دکتر امین، استادیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، جهت تایید سیستماتیک و تهیه عصاره ابراز می‌دارند.

فهرست منابع

1- Yang K, Lamprecht SA, Liu Y, Shinozaki H, Fan K, Leung D, et al. Chemopreventation studies of the flavenoids quercetin and rutin in normal and azoxymethane-treated mouse colon. Carcinogenesis 2000; 21: 1655-60.

2- Pathak S, Multani AS, Banerji P. Ruta selevtively induces cell death brain cancer cells but proliferation in normal peripheral blood lumphocytes: A novel treatment for human brain cancer. International Journal of oncology 2003; 23(4): 975-82.

3- Alzoreky NJ, Nakahara K. Antibacterial activity of extracts from some edible plants commonly consumed in Asia. Internatinal Journal of food microbiology 2003; 80(3): 223-30.

4- Ojala E, Renes S, Haansuu P, Vuorela H, Hittan R, Haahtpla K, et al. Antimicrobial activity of some comarine containing herbal plant growing in Finland. Journal of Ethenopharmacology 2000; 73(1-2): 299-305.

5- Bethge EW, Bohuslavi Z, Ki KH, Hansel W, Kneip A, Koppenhofer E. Effects of some potassium channel blockers on the ionic currents in myelinated nerve. Gen physiol Biophys 1991; 10(3): 225-44.

6- Gutierrez-Pajares JL, Zuniga L, Pino J. Ruta graveolens aqueous extract retards mouse preimplantation embryo development. Reproductive Toxicology 2003; 17(6): 667-72.

7- Atta AH, Alkofahi A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. Journal of Ethenopharmacol 1998; 60: 117-24.

8- Ageel AM, Mossa JS, al-Yahya MA, al-Said MS, Tariq M. Experimental studies on antirheumatic crude drugs used in Saudi traditional medicine. Drugs in Experimental Clinical Research 1989; 15(8): 369-72.

9- Gandhi M, La R, Sankaranarayanan A, Sharma P. Post-Coital antifertility action of Ruta graveolens in female rats and hamsters. Journal of Ethenopharmacology 1991; 34(1): 49-59.

10- Kong YC, Lou CP, Wat KH, Ng KH, But PP, Cheng KF, Waterman PG. Antifertility principle of Ruta graveolens. Planata medica 1989; 55(2): 176-8.

11- Diawara MM. A novel group of ovarian toxicants: The psoralen. J Biochem Mol Toxicol 1999; 13(3-4): 195-203.

12- Khouri NA, El-Akawi Z. Antiandrogenic activity of Ruta graveolens L. in male Albino rats with emphasis on sexual and aggressive behavior. Neuro Endocrinol lett 2005; 26(6): 823-9.

13- Diawara MM, Williams DE, Chaves KJ, Simplieman D. Th psoraln adversely affect reproductive function in male wistar. Reproduct Toxicology 2001; 15(2): 137-44.

14- Kholkute S. Effect of Hibiscus rosa sinensis on spermatogenesis and accessory reproductive organs in rats. Planta Med 1977; 31(2): 127-35.

15- Grootegoed JA, Siep M, Baarends WM. Molecular and cellular mechanisms in spermatogenesis. Baillieres Pract Res Clin Endocrinol Metab 2000; 14(3): 331-43.

16- Arabzadeh A, Bathaie SZ, Farsam H, Amanlou M, Saboury AA, Shockravi A, et al. Studies on mechanism of 8-methoxypsoralen-DNA interaction in the dark. Int J Pharm 2002; 237(1-2): 47-55.

17- Kim HP, Mani I, Iversen L, Ziboh VA. Effects of naturally-occurring flavonoids and biflavonoids on epidermal cycloxygenase and lipoxygenase from quinea-pigs. Prostaglandins leukot Essent Fatty Acids 1998; 58(1): 17-24.

18- Mahmoud NN, Boolbol Sk, Dannenberg A, Mestre JR, Bilinski RT, Martucci C, et al. The sulfide metabolite of sulindac prevent tumors and restores entrocyte apoptosis in a murine model of familial adenomatous polyposis. Carcinogenesis 1998; 19: 87-91.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]

Effect of Aqueous Extract of the Aerial Part of the Ruta Graveolens on the Spermatogenesis of Immature Balb/C Mice

A. Ahmadi, BSc [I] ***F. Nasiri Nejad, PhD** [II] **K. Parivar, PhD** [III]

Abstract

Background & Aim: Ruta graveolens(R.G) has been used for sexual impotence in men and abortion in women. In this study the effect of aqueous extract of this plant has been investigated on testis tissue and spermatogenesis.

Material and Methods: For this reason as an experimental research, animals were allocated to three groups as control which did not receive anything, vehicle which received only normal saline, and experimental which received ruta extract. Lethal dose 50(LD 50) of extract was considered as 560mg/kg. Based on this, sub LD 50 dose of aqeous extract i.e 280mg/kg was injected intraperitoneally once every other day for one week. A month after the last injection the animals were deeply anesthetized and dissected. Blood was collected intracardically for hormonal assay. The testis were extruded, weighed and then fixed for histological studies. For statistical analysis ANOVA and Tukey as a post hoc test were used.

Results: Intraperitoneal injection of 280mg/kg R.G showed nonsignificant changes in body weight and testicular weight and induced a significant decrease in the number of type A spermatogonia($P<0.01$) and primary spermatocyte($p<0.05$) in experimental group as compared to control and vehicle. There were no significant differences in number of type B and spermatozoid between the groups. There was increase in thickness of tunica albugina and decrease in number of sertoli cells in experimental group as compared to control($P<0.01$) and vehicle($P<0.05$) which was significant. Also there was a decrease in number of Leydig cells, testosterone and LH levels in experimental group which was not significant.

Conclusion: The aqueous extract of R.G diminishes the reproductive system activity and might be useful a substances for birth control process.

Key Words: **1) Aqueous Extract** **2) Ruta Graveolens** **3) Spermatogenesis** **4) Immature Balb/C Mice**

I) MSc student in Developmental zoology, Science and Research Branch, Azad Islamic University, Poonak, Tehran, Iran.
*II) PhD, Assistant Professor in Physiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*
III) Professor of Animal Biology, Science and Research Branch, Azad Islamic University, Poonak, Tehran.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-05-17]